

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①⑪ N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 745 498

②① N° d'enregistrement national : **96 02800**

⑤① Int Cl⁸ : A 61 K 31/195 // (A 61 K 31/195, 31:695, 38:16)

①② **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

A1

②② Date de dépôt : 29.02.96.

③③ Priorité :

④③ Date de la mise à disposition du public de la
demande : 05.09.97 Bulletin 97/36.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : *GIROUX JEAN MARC — FR.*

⑦② Inventeur(s) :

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire :

⑤④ COMPOSITION PUR AUGMENTER CONJOINTEMENT LA TOLERANCE BIOLOGIQUE ET L'EFFICACITE
AMINCISANTE DES PRODUITS HYPERPROTEINES HYPOCALORIQUES DESTINES AU TRAITEMENT DE
L'OBESETE.

⑤⑦ Composition comprenant une association d'arginine et
de silicium qui améliore la tolérance rénale et l'efficacité
amincissante des produits hyperprotéinés hypocaloriques
destinés au traitement de l'obésité.

FR 2 745 498 - A1



Description:

La présente invention concerne l'amélioration de la tolérance biologique et de l'efficacité amincissante des produits diététiques hyperprotéinés et hypocaloriques destinés au traitement de l'obésité.

- 5 Classiquement, le traitement de la surcharge pondérale par un régime alimentaire ou des produits diététiques hyperprotéinés et hypocaloriques a été décrit par BLACKBURN en 1973 aux Etats-Unis, et codifié par APFELBAUM en France. Ce mode de traitement de l'obésité, appelé également diète protéinée ou régime d'épargne protidique, se caractérise par un apport en protéines compris entre 1 et 10 1,4 grammes de protéines par kilo du poids corporel visé, et par une forte restriction en glucides et lipides dans le cadre d'un apport calorique quotidien total compris entre 220 et 600 calories. Ce traitement est décrit comme étant très efficace, avec une perte pondérale de 300 à 900 grammes par 24 heures. Néanmoins, du fait de l'apport en protéines, il est contre-indiqué, en 15 particulier, chez les insuffisants rénaux, déconseillé en cas d'hyperuricémie, d'antécédents de lithiase rénale, de troubles du rythme. Ces contre indications reflètent l'impact de ce régime sur la fonction rénale par la surcharge en métabolites azotés qu'il entraîne. Ces métabolites sont essentiellement éliminés à travers le cycle de l'uréogénèse au niveau hépatique. Par ailleurs la performance de 20 la diète protéinée sur la vitesse d'amincissement est limitée par la vitesse de la lipolyse à l'intérieur de l'adipocyte. En définitive, deux voies d'améliorations de la diète protéinée consistent à augmenter la tolérance rénale des produits hyperprotéinés et d'augmenter la vitesse de la lipolyse intra-adipocytaire.

La composition selon la présente invention est caractérisée en ce qu'elle associe un 25 acide aminé, l'arginine, et un dérivé de silicium. Le rôle anti-ammoniémique de l'arginine dans le métabolisme protidique est décrit, et cet acide aminé est utilisé dans de nombreux médicaments détoxifiants hépatiques. (Harrisson, Médecine Interne, Treizième édition, Editeurs K.J. ISSELBACHER-Arnette Blackwell Edition). Cependant son utilisation pour la protection de la fonction rénale au cours 30 de la diète protéinée, n'a jamais été proposée.

De même, le silicium a été décrit comme activateur de la lipolyse, *in vitro*, sur adipocytes humains (Levrat B- Recherche de l'activité lipolytique des silanols cosmétiques dans les tissus sous cutanés- International Cosmetic Symposium- Geneve September 1988) et fait l'objet d'utilisations cosmétiques par voie topique.

- 5 Précédemment, le silicium avait été décrit comme agent antiathéromateux (Loeper J et coll, Antiatheromateous action of silicon-Atherosclerosis, 33, 1979, 397-408). Cependant, l'utilisation clinique du silicium par voie interne, en association avec l'arginine, dans le traitement de l'obésité par la diète protéinée, n'a jamais été proposée.
- 10 Selon une de ses caractéristiques, la composition selon l'invention comprend une quantité d'arginine comprise entre 0,5% et 10%, de préférence 1% à 5%, de la quantité de protéines apportée par la préparation diététique (exprimé en poids pour poids), associé à une quantité de silicium elle-même comprise entre 0,2% et 8% de la quantité d'arginine ci-dessus mentionnée, de préférence entre 1% et 4%.
- 15 Selon une autre de ses caractéristiques, la composition selon l'invention comprend de l'arginine sous formes de base ou de ses dérivés physiologiquement compatibles, à titre d'exemple: chlorhydrate, acétylasparaginate, aspartate, tidiacétate, citrate, silicate, et comprend du silicium sous formes organiques ou minérales. On préférera les formes organiques du silicium ou les formes minérales
- 20 non cristallisées.
- Selon une autre de ses caractéristiques, la composition selon l'invention peut être indifféremment, soit incorporée directement dans les préparations diététiques hyperprotéinées hypocaloriques liquides ou solides, soit administrée par voie orale extemporanément sous une forme appropriée comme par exemple, gélule,
- 25 comprimé, capsule, sirop.

Un des avantages de la composition selon l'invention est qu'elle améliore la tolérance rénale de la diète protéinée, observable par une baisse significative de l'urémie. Elle améliore conjointement l'efficacité amincissante de la diète protéinée traditionnelle, en augmentant la vitesse d'amincissement de 20% et la perte

- 30 pondérale de la même valeur, par rapport à une diète protéinée traditionnelle de 20 jours.

Un autre avantage est qu'elle permet d'inclure une quantité de fruits dans la ration calorique journalière-jusqu'à 200 grammes,pour une ration calorique équilibrée à 550 Kcal-sans que cet apport réduise l'efficacité et la vitesse d'amincissement, contrairement à ce qui se produit lors d'un apport de fruits dans une diète

- 5 protéinée traditionnelle.Par ailleurs cette possibilité d'apport de fruits permet de compenser,en partie,les pertes physiologiques en potassium et de réduire de moitié les quantités de potassium habituellement prescrites sous forme de médicaments dans la diète protéinée traditionnelle.

- Les exemples suivants illustrent les possibilités de mise en oeuvre de la
10 composition selon l'invention,sans que ces exemples constituent une restriction aux dites mises en oeuvre.

Exemple 1 :

Pour un sachet de 27 grammes de préparation hyperprotéinée,hypocalorique,type entremet,à reconstituer dans 200ml de lait:

- | | | |
|----|---------------------------------------|----------------|
| 15 | Protéines de lait | 18,35 grammes |
| | protéines d'oeuf | 1,72 grammes |
| | protéines de soja | 4,91 grammes |
| | L Arginine | 0,25 grammes |
| | Silicium-élément | 3 milligrammes |
| 20 | (sous forme de silicate de magnésium) | |
| | Arôme Vanille | qs |

Exemple 2 :

Pour un sachet de 23 grammes de préparation hyperprotéinée,hypocalorique,type boisson,à reconstituer dans 250ml de lait:

- | | | |
|----|---------------------|---------------|
| 25 | Protéines d'oeuf | 17,35 grammes |
| | protéines de soja | 3,7 grammes |
| | Silicate d'arginine | 0,8 grammes |
| | L Arginine | 0,2 grammes |
| | Arôme Café | qs |

- 30 Préparations:Les ingrédients sont pesés et mélangés 25 minutes à sec dans une turbine lente munie d'un bras fixe,avant d'être répartis en sachets scellés.

Revendications:

- 1) Composition pour augmenter la tolérance rénale et l'efficacité amincissante des préparations hyperprotéinées et hypocaloriques destinées aux traitements de l'obésité, caractérisée en ce qu'elle comprend un acide aminé et du silicium.
- 5 2) Composition selon la revendication 1 caractérisée en ce que l'acide aminé est l'arginine.
- 3) Composition selon les revendications 1 et 2, caractérisée en ce que l'arginine se présente sous forme de base ou sous l'un quelconque de ses sels, associée à du silicium sous formes organique ou minérale.
- 10 4) Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'arginine et le silicium sont combinés sous forme de silicate d'arginine.
- 5) Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'association arginine-silicium est physiologiquement compatible.
- 6) Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée
- 15 en ce que la dose d'arginine exprimée en base est comprise entre 0,5% et 10% du poids de protéines contenu dans la préparation diététique hyperprotéinée, de préférence entre 1% et 5%, et la quantité de silicium, exprimée en silicium élément, est elle même comprise entre 0,2% et 8% de la quantité d'arginine, de préférence entre 1% et 4%.
- 20 7) Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme de préparation diététique ou de médicament.

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLERAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la rechercheFA 524725
FR 9602800

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	FR-A-2 610 522 (J. GUEYNE ET AL.) 12 Août 1988	1-5,7
Y	* le document en entier *	1-7

X	DE-A-28 43 839 (MAIWALD L., PROF. DIPL.-CHEM. DR. MED.) 10 Avril 1980	1,7
Y	* le document en entier *	1-7

Y	EP-A-0 291 960 (YAKURIGAKU CHUO KENKYUSHO) 23 Novembre 1988	1-7
	* le document en entier *	

Y	PARFUMS, COSMETIQUES, AROMES, vol. 121, 1995, pages 36-43, XP002022255 FRANCO A.: "Lipolyse et amincissement: nouveaux actifs"	1-7
	* le document en entier *	

Y	EP-A-0 625 312 (OTSUKA PHARMA CO LTD ; SAKAMOTO SHUICHI (JP); OKAMATSU HIROSHI (JP)) 23 Novembre 1994	1-7
	* le document en entier *	

Y	WO-A-88 01865 (NATURAL VITALITY LTD) 24 Mars 1988	1-7
	* le document en entier *	

Y	MARTINDALE, THE EXTRA PHARMACOPOEIA, 30TH EDITION, 1993, XP002018338	1-7
	* page 1035 - page 1036 *	

Y	EP-A-0 652 012 (NAITO A.) 10 Mai 1995	1-7
	* exemple 6 *	

	-/--	
Date d'achèvement de la recherche		Examinateur
8 Janvier 1997		Stierman, B
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		

1
EPO FORM 150 (12.12.1994) (P04C1)

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIREétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2745498

N° d'enregistrement
nationalFA 524725
FR 9602800

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 018, no. 236 (C-1196), 6 Mai 1994 & JP-A-06 024977 (RIKAGAKU KENKYUSHO;OTHERS: 01), 1 Février 1994, * abrégé *	1-7	
Y	EP-A-0 342 956 (SANWA KAGAKU KENKYUSHO CO) 23 Novembre 1989 * revendication 6 *	1-7	
Y	PEDIATR. ANN., vol. 13, no. 7, 1984, pages 557-563, XP000607905 GHADIMI H.: "amino acids and obesity" * le document en entier *	1-7	
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 94, no. 012 & JP-A-06 336432 (RIKAGAKU KENKYUSHO;OTHERS: 01), 6 Décembre 1994, * abrégé *	1-7	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.6)
Date d'achèvement de la recherche			Examinateur
8 Janvier 1997			Stierman, B
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>			

1

EPO FORM 150 (03.92) (P/C/L)

